



TITLE:

前立腺肥大症に対する脂質代謝改善剤モリステロールの効果

AUTHOR(S):

田島, 惇; 大見, 嘉郎; 阿曾, 佳郎; 太田, 信隆; 牛山, 知己; 畑, 昌宏; 藤井, 一彦; 増田, 宏昭

CITATION:

田島, 惇 ...[et al]. 前立腺肥大症に対する脂質代謝改善剤モリステロールの効果. 泌尿器科紀要 1983, 29(3): 365-369

ISSUE DATE:

1983-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120129>

RIGHT:

前立腺肥大症に対する脂質代謝改善剤 モリステロール®の効果

浜松医科大学泌尿器科学教室（主任：阿曾佳郎教授）

田 島 惇・大 見 嘉 郎・阿 曾 佳 郎

社会保険浜松病院泌尿器科

太 田 信 隆

市立磐田病院泌尿器科

牛 山 知 己

国立静岡病院泌尿器科

畑 昌 宏

遠州総合病院泌尿器科

藤 井 一 彦

国立療養所天竜病院泌尿器科

増 田 宏 昭

EFFECT OF MORISTEROL® (ANTI-CHOLESTEROLEMIC AGENT) ON BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Atsushi TAJIMA, Yoshio OHMI and Yoshio Aso

From the Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine

(Chairman: Prof. Y. Aso)

Nobutaka OHTA

From the Department of Urology, Social Insurance Hamamatsu Hospital

Tomomi USHIYAMA

From the Department of Urology, Iwata City Hospital

Masahiro HATA

From the Department of Urology, National Shizuoka Hospital

Kazuhiko FUJII

From the Department of Urology, Ensyu General Hospital

Hiroaki MASUDA

From the Department of Urology, National Tenryu Hospital

Moristerol® was orally administered in 20 cases of benign prostatic hypertrophy. One capsule of Moristerol® contained 200 mg of soyesterol. In all the cases, 9 capsules of Moristerol® were given per day in three divided doses for 6 weeks. Clinical improvement was observed in 11 of the 20 cases (55%). It consisted mainly of subjective complaints such as improvement of dysuria, narrow and

weak urinary stream and feeling of incomplete voiding. As objective findings, a statistically significant decrease of residual urine volume was noted after treatment, although shrinkage of the enlarged prostate was not clear upon palpation or roentgenography.

In addition to the improvement of symptoms, serum lipid peroxide which might be considered to be a provocative cause of benign prostatic hypertrophy, was also significantly decreased by Moristerol® administration.

No marked side effects were seen in this study.

Key words: Soysterol, Residual Urine Volume, Lipoperoxide, Prostatic hypertrophy

はじめに

われわれは、臨床的に前立腺肥大症と診断された患者に対して、脂質代謝改善剤モリステロール®を投与し、臨床効果、血清脂質の変化、および副作用の有無について検討したので報告する。

対象および方法

対象は直腸内触診、尿道造影などにより、臨床的に前立腺肥大症と診断された浜松医科大学附属病院および関連病院泌尿器科外来患者20名を対象とした。尿道狭窄例、尿閉例は対象から除外してある。

モリステロール®は森下製薬株式会社製の高コレステロール血症用剤で、1カプセル中にソイステロール200 mgを含有する。ソイステロールは大豆より抽出された物質であり、構成成分として、植物ステロール40~50%、天然トコフェロール18~22%を含み、室温で褐色不透明な半固体である。薬理作用として、コレステロールの腸管吸収・再吸収の阻害、異化、排泄の促進、血液中への遊離脂肪酸の動員抑制があげられる。またHDLコレステロールを増加させ、 α/β リポ蛋白比を是正すると報告されている¹⁻³⁾。

モリステロール®は1回3カプセル、1日3回食後に経口投与し、6週間継続投与した。ほかの薬剤は併用せず、モリステロール®単独投与とした。

モリステロール®6週間投与後に、自覚症状および他覚所見の変化、総合効果、副作用の有無、血清コレ

ステロール、トリグリセライド、 β -リポ蛋白、過酸化脂質の変化について検討した。自覚症状として、夜間頻尿、尿線の細小、排尿開始の遅れ、排尿の勢い、残尿感について検討した。他覚所見では、残尿量、直腸内触診、尿道造影、血圧について検討した。残尿量は尿道カテーテル法で判定した。総合効果判定は主持医の判断により、改善、不変、増悪の3段階とし、改善例を有効とした。副作用の有無の検討項目として、消化器症状の有無、ヘマトクリット、GPT、クレアチニンの血液検査の変化についてしらべた。なお、血清総コレステロール、トリグリセライドは酵素法、 β -リポ蛋白は免疫沈降法を用い測定し、血清過酸化脂質は八木法を用いた。

結 果

1) 自覚症状に対する効果

自覚症状に対する効果をTable 1にまとめた。夜間頻尿については17例中6例(35.3%)に改善をみた。尿線の細小は17例中9例(52.9%)、排尿開始のおくれは13例中7例(53.8%)、尿の勢いは17例中11例(64.7%)、残尿感は19例中9例(47.4%)に改善をみた。なお増悪は1例もみとめられなかった。

2) 他覚所見に対する効果

残尿のある16例中9例で、残尿量は20 ml以上減少していた。Fig. 1に示すように、モリステロール®投与により残尿量の有意な減少がみとめられた。すなわち、投与前の残尿量は、平均42 ml (SD47)、

Table 1. 自覚症状に対する効果

	夜間頻尿	尿線の細小	排尿開始 の遅れ	排尿の勢い	残尿感
例数(%)	17(100)	17(100)	13(100)	17(100)	19(100)
改善	6 (35.3)	9 (52.9)	7 (53.8)	11 (64.7)	9 (47.4)
不変	11 (64.7)	8 (47.1)	6 (46.2)	6 (35.3)	10 (52.6)

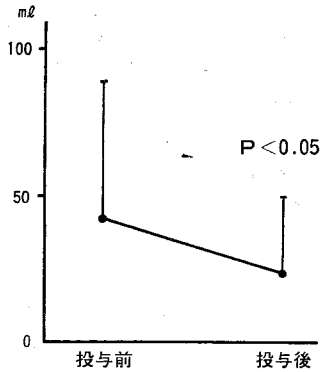


Fig. 1. 残尿量

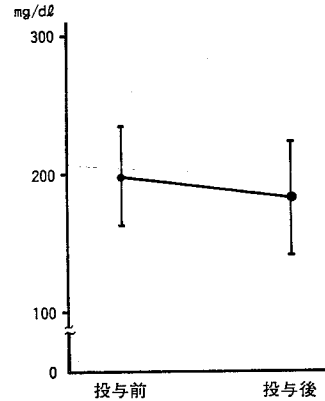


Fig. 3. 総コレステロールの変動

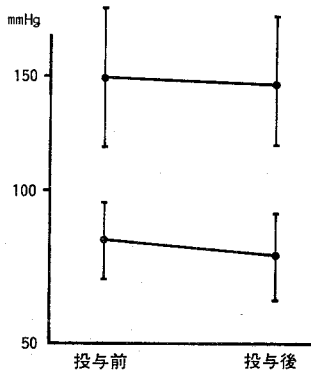


Fig. 2. 収縮期圧と拡張期圧

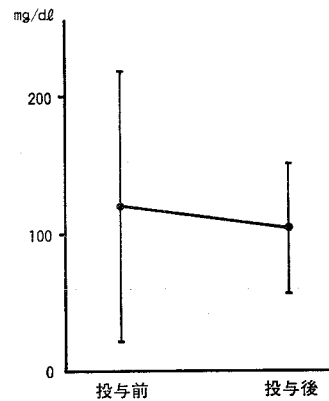


Fig. 4. トリグリセライドの変動

投与後は平均 23 ml (SD26) である。

直腸内触診，尿道造影についてはあきらかな変化をみとめた症例はなかった。

血圧は，投与前後で有意の変化はみとめられなかった (Fig. 2)。

3) 総合判定

自覚症状の軽減，他覚所見の改善により，主持医の判断で総合判定をした。20例中11例 (55%) が有効であった。

4) 副作用

Table 2 に示すように，ヘマトクリット，GPT，血清クレアチニン値について検討したが，有意な変化はみとめられなかった。また自覚的にも消化器症状などの副作用はまったくみとめられなかった。

5) 血清脂質の変化

血清総コレステロール値は，モリステロール®投与

Table 2. 血液検査値の変動

		投与前	投与後
ヘマトクリット値%		38~51 (43.5±4.0)	36~50 (42.2±3.7)
GPT	KU	6~35 (14.0±6.8)	6~25 (11.9±6.0)
クレアチニン	(mg/dl)	0.8~1.5 (1.1±0.2)	0.7~1.3 (1.0±0.2)

()内は平均値±SD

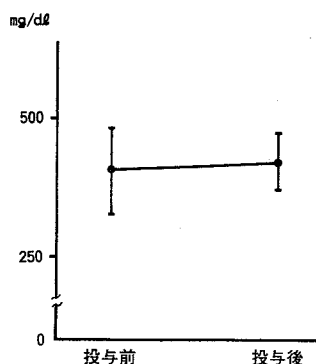
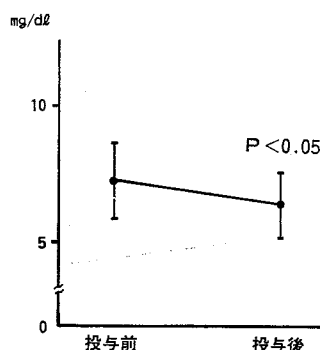
Fig. 5. β -リポ蛋白の変動

Fig. 6. 過酸化脂質の変動

前平均 197 mg/dl (SD 36.4) が、投与後平均 182 mg/dl (SD 41.5) と減少しているが、推計学的には有意ではなかった (Fig. 3). 血清トリグリセライド値も、投与前平均 120 mg/dl (SD 98.9) が、投与後 103 mg/dl (SD 47.5) と減少しているが有意の減少ではなかった (Fig. 4). 血清 β -リポ蛋白も、投与前平均 408 mg/dl (SD 81), 投与後 422 mg/dl (SD 51) であり有意差はなかった (Fig. 5). いっぽう、血液過酸化脂質は、投与前 7.3 nmoles/ml (SD 1.4) が、投与後 6.4 nmoles/ml (SD 1.2) と減少した (Fig. 6). この変化は推計学的に有意であった ($P < 0.05$).

考 察

前立腺肥大症は、加齢とともにその頻度を増す。したがって高齢化社会を迎えつつある現在では、前立腺肥大症はきわめて重要な疾患の1つである。

前立腺肥大症では、排尿障害に付随してさまざまな不快な訴えが出現し、また下部尿路の閉塞によって残尿が生じ、尿路感染症さらには腎機能障害にいたることがある。このような前立腺肥大症に対する根本的治

療法は、基本的には手術療法である。しかし、前立腺肥大症の患者には、その疾患の性格上、手術侵襲に耐えられないような poor risk の老人が多かったり、あるいは、前立腺肥大症がまだ手術適応にならない軽度な症例が多い。このような意味から、保存療法としての薬物療法の意義はきわめて大きいといえよう。

従来より、薬物療法として、成熟ブタ前立腺抽出物、植物抽出エキス、アミノ酸混合製剤などがある。さらに最近では、アンドロゲン受容体拮抗薬などが臨床応用されている⁹⁾。しかし、成熟ブタ前立腺抽出物、植物抽出エキス、アミノ酸混合製剤などの薬物作用機序は不明で、臨床効果もかならずしも明確でない。また最近市販されたアンドロゲン受容体拮抗薬は、あきらかな前立腺の縮小効果をみとめるが¹⁰⁾、その副作用の面において、かならずしも十分に満足できるものではない。副作用としての陰萎などの抗アンドロゲン作用は無視できない問題である。

われわれは、前立腺肥大症に対する薬物療法の新しい試みとしてし脂質代謝改善剤 モリステロール®の臨床的検討をおこなった。

前立腺における脂質代謝については、従来から多くの研究がなされている。とくに肥大前立腺組織の中に、コレステロールが豊富である¹¹⁾ことが見出されているが、その病態的意義、あるいは前立腺組織における脂質代謝の動態については、不明な点が多い。しかし、前立腺肥大症の成因に脂質代謝が重要なかわりの1つをもつことは確かであろう。モリステロール®投与により、このような前立腺肥大症組織の脂質代謝が改善し、臨床効果がある程度得られるのではないかと期待し、今回の臨床的検討をおこなったわけである。その結果、総合効果判定では、有効が55%であった。この有効率は、ほかの前立腺肥大症治療薬のそれと比較して、決して遜色がない¹²⁾。モリステロール®投与により、治療効果の客観的な指標である残尿量が有意に減少していることは、有効性をうらづけていると考えられる。

モリステロール®投与による血清脂質の変動では、 β -リポ蛋白は変化はみられなかったが、総コレステロール、トリグリセライドは減少傾向を示した。とくに過酸化脂質は、モリステロール®投与により有意に減少した。

最近、過酸化脂質の生成と、各種の疾患との関連があきらかにされてきている^{9,10)}。また細胞の老化に、過酸化脂質の生成が関与することが、示唆されている¹¹⁾。前立腺肥大症は、典型的な、老人疾患のひとつである。この意味において、モリステロール®投与に

よる過酸化脂質の減少と、臨床効果の出現は非常に興味深い問題を含んでいる。

前立腺肥大症に対する、脂質代謝改善剤モリステロール®の投与は、きわめてユニークな発想からおこなわれた。その結果は前述のとおり、自覚的、他覚的な副作用はまったくなく、臨床効果は満足できるものであると考えられる。モリステロール®の前立腺肥大症に対する作用機序について、今後さらに検討をすすめていきたい。

ま と め

前立腺肥大症患者20例に対し、モリステロール®を1日9カプセル、6週間投与した。その結果、総合判定で11例(55%)に臨床効果を認めた。また他覚所見では、触診上、あるいはX線学的には、あきらかな縮小効果の症例はなかったが、残尿量の減少は有意にみとめられた。なお血清過酸化脂質は投与により有意に減少した。副作用の出現は、1例もみられなかった。

文 献

- 1) 金田尚志・徳田節子・渋谷尚武：大豆油不ケン化物のシロネズミ血漿コレステロールにおよぼす影響(1)。栄養と食量 19: 439~442, 1967
- 2) 里田 勲・杉谷幸男・小佐妻恒夫・美口量晶・野沢東洋治・佐藤周子・武田富子・松井孝子：ST-2のコレステロール負荷ウサギ血清脂質および粥状動脈硬化形成に及ぼす影響。基礎と臨床 5: 1019~1029, 1971
- 3) Grundy SM, Ahrens EH and Davignon J: The interaction of cholesterol absorption and cholesterol synthesis in man. J Lipid Res 10: 304~315, 1969
- 4) 八木国夫：Thiobarbituric acid 蛍光法による血漿または血清中の過酸化脂質の定量法。ビタミン 49: 403~405, 1975
- 5) 阿曾佳郎・田島 惇：アンドロゲン受容体拮抗薬の臨床応用。治療学 9: 227~232, 1982
- 6) 大見嘉郎・畑 昌宏・太田信隆・鈴木和雄・田島惇・藤田公生・阿曾佳郎：前立腺肥大症に対する酢酸クロマジノン療法。泌尿紀要 27: 1011~1015, 1981
- 7) Swyer GIM: The cholesterol content of normal and enlarged prostates. Cancer Res 2: 372~375, 1942
- 8) 志田圭三・近藤 厚・高井修道・辻 一郎・佐藤昭太郎・島崎 淳・栗谷典量・米虫節夫：前立腺肥大症に対する Chlormadinone Acetate (CMA) の臨床効果—二重盲検法による Paraprost との比較—。臨床薬理 8: 285~299, 1977
- 9) 田島 惇・大田原佳久・鈴木和雄・藤田公生・阿曾佳郎：腎毒性における過酸化脂質の動態。過酸化脂質研究 2: 161~164, 1978
- 10) 田島 惇・石井敦子・大見嘉郎・大田原佳久・鈴木和雄・藤田公生・阿曾佳郎：保存腎の cyclic AMP, 過酸化脂質に対する Coenzyme Q₁₀ および Inosine の影響。移植 16: 131~137, 1981
- 11) Tappel AL: Lipid peroxidation damage to cell components. Fed Proc 32: 1870~1874, 1973
(1982年9月27日受付)